

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Lana Šepec Rožmarić

Prevenција kirurških infekcija

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom zavodu za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, KBC-a Zagreb, Medicinskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom prof.dr.sc. Ane Budimir i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

Mentor rada: prof. dr. sc. Ana Budimir

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

ASA - Američko društvo anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists*)

CDC - Centri za kontrolu i prevenciju bolesti Sjedinjenih Američkih Država (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*)

ECDC - Europski centar za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. *European Centre for Disease Control and Prevention*)

ERCP -endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija

ESBL- β -laktamaze proširenog spektra: enzimski produkti gram-negativnih bakterija koji djeluju na peniciline, cefalosporine i monobaktame kemijskom reakcijom hidrolize. Gen za taj enzim prenosi se plazmidom. (engl. *Extended spectrum beta-lactamase*)

JIL - jedinica intenzivnog liječenja

MIC- MIK= minimalna inhibitorna koncentracija (in vitro inhibira rast određenog mikroorganizma). Izražava se kao brojčana vrijednost koja se može prevesti u jednu od 3 skupine: S (osjetljiv), I (srednje osjetljiv) ili R (otporan), koristi se za bakterije, uključujući i mikobakterije i anaerobe, a ponekad i za gljivice. (engl. *Minimum inhibitory concentration*)

MRSA - meticilin rezistentni *S. aureus*

MSSA -meticilin osjetljiv (sensitive) *S. aureus*

PBP - protein koji veže penicilin (engl. *penicilin binding protein*)

SSI - kirurška infekcija (engl. *surgical site infection*)

Triclosan- antiseptik (prema IUPAC-u: *5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol*)

$t_{1/2}$ - poluvrijeme razgradnje

VRSA - vankomicin rezistentni *S. aureus*

VRE - vankomicin rezistentni *Enterococcus spp.*

WEPDs- plastična zaštita rubova rane u abdominalnoj kirurgiji (engl. *Wound-edge protector devices*)

2-octyl-cyanoacrylate- ester, adheziv (prema IUPAC-u: *Octan-2-yl-cyanoacrylate*)

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. KLASIFIKACIJA KIRURŠKIH INFEKCIJA.....	3
4.1. POVRŠINSKE KIRURŠKE INFEKCIJE.....	3
4.2. DUBOKE KIRURŠKE INFEKCIJE.....	4
4.3. KIRURŠKE INFEKCIJE ORGANA I/ILI TJELESNIH ŠUPLJINA.....	4
5. UZROČNICI KIRURŠKIH INFEKCIJA.....	5
5.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	5
5.2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
5.3. <i>Enterococcus faecalis</i> i <i>Enterococcus faecium</i>	6
5.4. Gram-negativni bacili.....	7
5.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
5.6. <i>Clostridium difficile</i>	8
6. RIZIČNI FAKTORI.....	9
6.1. ASA STATUS.....	9
6.2. CDC KLASIFIKACIJA RANA.....	10
6.3. KARAKTERISTIKE PACIJENTA.....	11
6.4. ČIMBENICI VEZANI UZ KIRURŠKI ZAHVAT.....	12
7. PREOPERATIVNE PREVENTIVNE MJERE.....	13
7.1. DEKOLONIZACIJA NOSITELJA <i>S. aureusa</i>	13
7.2. TUŠIRANJE/ KUPANJE ANTISEPTIKOM.....	14
7.3. ODSTRANJIVANJE DLAKA.....	14
7.4. PRIMJENA ANTIBIOTSKE PROFILAKSE.....	14

7.4.1. IZBOR ANTIBIOTIKA.....	14
7.4.2. DOZIRANJE I NAČIN DAVANJA ANTIBIOTIKA.....	17
7.4.3. VRIJEME PRIMJENE ANTIBIOTIKA.....	18
8. INTRAOPERATIVNE PREVENTIVNE MJERE.....	18
8.1. STERILIZACIJA INSTRUMENATA.....	19
8.2. KIRURŠKO PRANJE RUKU OSOBLJA.....	22
8.3. ODJEĆA I OBUĆA ZA OPERACIJSKU DVORANU.....	23
8.4. UPOTREBA RUKAVICA.....	24
8.5. UVJETI U OPERACIJSKOJ DVORANI.....	25
8.5.1. VENTILACIJA.....	25
8.5.2. OGRANIČENJE KRETANJA.....	26
8.6. DEZINFEKCIJA OPERACIJSKOG POLJA ANTISEPTIKOM.....	26
8.7. OKSIGENACIJA.....	28
8.8. KONTROLA GLUKOZE U KRVI.....	29
8.9. TERMOREGULACIJA.....	29
8.10. TRANSFUZIJE KRVI.....	30
8.11. ISPIRANJE RANE.....	30
8.12. PLASTIČNA ZAŠTITA RUBA RANE.....	30
8.13. NAČIN ZATVARANJA RANE.....	31
8.13.1. GENTAMICIN-KOLAGEN SPUŽVICA.....	31
8.13.2. UPOTREBA KONCA SA SLOJEM ANTISEPTIKA.....	31
8.13.3. 2-OCTYL-CYANOACRILATE.....	32
9. POSTOPERATIVNE PREVENTIVNE MJERE.....	32
9.1. PREKID ANTIBIOTSKE PROFILAKSE.....	33
9.2. PREGLED I NJEGA RANE.....	33

9.3. ODRŽAVANJE NORMOGLIKEMIJE.....	33
9.4. KONTINUITET ZDRAVSTVENE ZAŠTITE NAKON OTPUSTA PACIJENTA.....	34
10. LIJEKOVI KOJI SE UPOTREBLJAVAJU KAO ANTIBIOTSKA PROFILAKSA- ANTIBIOTICI I BAKTERIJSKI MEHANIZMI REZISTENCIJE.....	35
10.1. β -LAKTAMSKI SPOJEVI.....	35
10.1.1. PENICILINI.....	35
10.1.1.1. PENICILINI PROŠIRENOG SPEKTRA.....	36
10.1.2. CEFALOSPORINI.....	36
10.1.2.1. CEFALOSPORINI PRVE GENERACIJE.....	36
10.1.2.2. CEFALOSPORINI DRUGE GENERACIJE.....	37
10.2. GLIKOPEPTIDNI ANTIBIOTICI.....	37
10.3. TETRACIKLINI.....	38
10.4. KLINDAMICIN.....	39
10.5. AMINOGLIKOZIDI.....	40
10.6. FLUOROKINOLONI.....	40
10.7. METRONIDAZOL.....	41
11. ZAKLJUČAK.....	42
12. ZAHVALE.....	44
13. LITERATURA.....	45
14. ŽIVOTOPIS.....	54

1. SAŽETAK

Prevenција kirurških infekcija

Lana Šepec Rožmarić

Kirurške infekcije čine gotovo jednu trećinu svih bolničkih infekcija. Predstavljaju velik javnozdravstveni problem i financijsko opterećenje za zdravstveni sustav. Povezane su pojavom teških komplikacija koje uključuju boravak pacijenata u jedinicama za intenzivno liječenje, ponovne operativne zahvate, dulji boravak u bolnici, produljen oporavak pacijenta, estetske i funkcionalne defekte te višu stopu mortaliteta.

Značajan utjecaj na pojavu komplikacija imaju sami uzročnici kirurških infekcija. To su sojevi bakterija često rezistentni na širok spektar i standardne doze antibiotika koje stoga vrlo teško tretirati.

Da bi se infekcija smatrala kirurškom infekcijom mora se pojaviti unutar 30 dana od operativnog zahvata ili unutar jedne godine od operacije ako je ugrađen implantat uz tipične znakove i simptome upalnog zbivanja ili mora biti potvrđena laboratorijskim ili drugim dijagnostičkim metodama.

Prevenција kirurških infekcija obuhvaća niz mjera vezanih (direktno i indirektno) uz pripremu pacijenta, medicinskog osoblja i okoliša za izvođenje operativnog zahvata i oporavak pacijenta.

Preoperativne preventivne mjere zahtjevaju tuširanje pacijenta antiseptikom noć ili jutro prije zahvata, davanje adekvatne antibiotske profilakse u vrijeme i u dozi koja je određena ovisno o vrsti operativnog zahvata i očekivanim uzročnicima infekcije te eventualno odstranjivanje dlaka s operativnog polja i dekolonizaciju nositelja *S. aureusa*.

Intraoperativne mjere veoma su složene i ovise o ustroju medicinske ustanove u kojoj

se operativni zahvat poduzima. Obuhvaćaju sterilizaciju instrumenata i druge medicinske opreme, ulazak osoblja u operacijski trakt, odijevanje osoblja u sterilnu odjeću, kirurško pranje ruku, posebne uvjete u operacijskoj dvorani koji uključuju ventilaciju, pravilnu upotrebu sterilnih rukavica, pranje operacijskog polja, adekvatnu oksigenaciju pacijenta, prevenciju hipotermije, održavanje euglikemije te pravilno zatvaranje rane.

Koncentracija lijeka mora biti unutar terapijskih vrijednosti tokom cijelog operativnog zahvata i par sati nakon zatvaranja kirurškog reza i završetka operacije.

Nakon operacije potrebno je prekinuti antibiotsku profilaksu unutar vremena zadanog važećim smjernicama, održavati normoglikemiju, pregledavati i njegovati ranu.

Pacijent otpušten iz bolnice mora dolaziti nadležnom kirurgu i obiteljskom liječniku na redovite kontrole.

Ključne riječi: kirurške infekcije, prevencija, preventivne mjere, antibiotska profilaksa

2. SUMMARY

Prevention of surgical site infections

Lana Šepec Rožmarić

Surgical site infections (SSI) account for almost one-third of all hospital infections. They represent a major public health problem and financial burden for the health system. SSI are associated with treatment in an intensive care unit, longer post-operative hospital stays, additional surgical procedures, prolonged recovery, aesthetic and functional defects and often higher mortality. A significant impact on the incidence of complications have SSI pathogens themselves. These are often drug-resistant bacteria which are difficult to treat with standard dosage regimens. Surgical site infection occurs within 30 days after the operation if no implant is left in place or within 1 year if implant is in place, the infection appears to be related to the operation and the patient has typical signs or symptoms of inflammation or other evidence of infection is found on examination or with other diagnostic methods.

Prevention of surgical site infections includes a series of measures related (directly or indirectly) with the preparation of the patient, medical staff and the environment for the surgical procedure and the patient's postoperative recovery.

Preoperative preventive measures require preoperative whole-body washing the night before or the morning of the procedure, administration of adequate antibiotic prophylaxis at the time and in a dosage determined by the type of surgery and the expected pathogens and optional decolonization of *S. aureus* carriers and hair removal.

Intraoperative measures are very complex and depend on the structure of the medical institution where the surgery takes place. They include sterilization of surgical instruments and other medical equipment , personnel entering the operating tract , dressing in sterile clothing , surgical hand washing , specific conditions in the operating room involving ventilation , proper use of sterile gloves , preoperative preparation of the skin at the incision site including antiseptic agents, adequate oxygenation of the patient, preventing intraoperative hypothermia, maintaining normoglycemia and proper wound closure .

Therapeutic concentrations of the drug should be maintained throughout the procedure as well as for several hours after the incision is closed. Antibiotic prophylaxis should be discontinued within the time specified in the guidelines. Other postoperative measures include glucose control and postoperative wound care. After discharge from the hospital the patient should see the primary care physician and the surgeon for a follow-up appointment.

Key words: surgical site infections (SSI), prevention, preventive measures, antibiotic prophylaxis

3. UVOD

Bolničke infekcije dio su svakodnevnog rada zdravstvenih djelatnika i u doba brzog napretka medicinske znanosti i tehnologije donose pred liječnike i ostalo medicinsko osoblje nove izazove.

Svijest o prisutnosti bolničkih infekcija postoji još od doba I. Semmelweisa i J. Listera koji su bili pioniri na tom području i koji su svojim inovativnim metodama drastično promijenili ishode liječenja svojih pacijenata na bolje. Otkriće asepse posebno je unaprijedilo djelatnost kirurgije i revolucioniziralo operacijske sale do visoko sofisticiranih kakve poznajemo danas. Ipak danas, stotinu godina nakon otkrića antibiotika, kada radimo u strogo kontroliranim uvjetima, kirurške infekcije i dalje su prisutne. Mikroorganizmi razvijaju rezistenciju na postojeće antibiotike, životni vijek ljudi sve je duži te se suočavamo sa starenjem populacije. Svaki dan je prilika da unaprijedimo mjere prevencije i poboljšamo zdravstvenu skrb.

Gotovo jednu trećinu bolničkih infekcija čine kirurške infekcije (surgical site infections- SSI), dok su ostale bolničke infekcije vezane uz urinarne katetere, venske katetere i pneumonije uzrokovane mehanički potpomognutom ventilacijom. (1)

Osim što su najčešće bolničke infekcije, kirurške infekcije i najviše financijski opterećuju zdravstveni sustav. (2)

Povezane su sa duljim poslijeoperativnim oporavkom i ostankom u bolnici, reoperacijama, boravkom u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) i višim stopama mortaliteta. (3)

4. KLASIFIKACIJA KIRURŠKIH INFEKCIJA

Prema važećim kriterijima koje je u svojim smjernicama još 1999. donio CDC, kirurške infekcije klasificiraju se kao infekcije reza ili organa/ tjelesne šupljine. S obzirom na dubinu, infekcije reza dijele se na površinske (zahvaćaju kožu i/ili subkutano tkivo) i duboke (duboka meka tkiva, fascije, mišići..). Infekcije organa i/ ili tjelesne šupljine podrazumijevaju bilo koji dio tijela kojim se unutar operacije manipuliralo, isključujući kožu, subkutano tkivo, fascije i mišiće. (4)

4.1. Površinske kirurške infekcije

Infekcija se javlja unutar 30 dana od operacije i zahvaća samo incidiranu kožu i/ili subkutano tkivo. Uz to uključuje barem jednu od sljedećih manifestacija:

- a) gnojni iscjedak s mjesta incizije (bez/sa laboratorijskim nalazom),
- b) izoliranu kulturu mikroorganizama iz tekućine ili tkiva dobivenog s mjesta incizije,
- c) barem jedan od navedenih simptoma: bol ili osjetljivost, lokaliziranu oteklinu, crvenilo i/ili toplinu incidiranog mjesta, s tim da je mjesto incizije ponovo otvarano od strane kirurga osim ako je dobivena kultura negativna,
- d) dijagnozu kirurške infekcije od strane kirurga ili nadležnog liječnika.

4.2. Duboke kirurške infekcije

Infekcija se javlja unutar 30 dana od operacije ako nema implantata ili unutar jedne godine od operacije ako je ugrađen implantat, zahvaća duboka meka tkiva i ima barem jednu navedenu pojavu:

- a) gnojni iscjedak iz dubokog reza ali ne iz organa/tjelesne šupljine,
- b) dolazi do spontane dehiscijencije rane ili je kirurg ponovo otvara ako pacijent ima jedan od ovih simptoma i znakova: tjelesnu temperaturu $>38^{\circ}\text{C}$, lokalnu bol i/ili osjetljivost reznog mjesta i pozitivan nalaz mikrobiološke kulture,
- c) pronađen je apsces ili znak infekcije tijekom kliničkog pregleda pacijenta, reoperacije, histopatološkim ili radiološkim pretragama,
- d) dijagnozu duboke kirurške infekcije postavio je nadležni liječnik ili kirurg.

4.3. Kirurške infekcije organa i/ili tjelesnih šupljina

Infekcija se javlja unutar 30 dana od operacije ako nema implantata ili unutar jedne godine od operacije ako je ugrađen implantat i zahvaća organ ili tjelesnu šupljinu (vezano uz operativni zahvat- kroz tu tjelesnu šupljinu ili organ je manipulirano tokom operacije ili je taj organ/tjelesna šupljina otvarana). Da bi zadovoljila sve kriterije mora uključivati barem jednu od slijedećih manifestacija:

- a) gnojni iscjedak iz drenažnog katetera koji je postavljen u organ/tjelesnu šupljinu,
- b) pozitivan nalaz mikrobiološke kulture tkiva ili tekućine dobivenog iz organa/tjelesne šupljine,
- c) pronađen je apsces ili neki drugi znak infekcije tijekom kliničkog pregleda pacijenta, reoperacije, histopatološkim ili radiološkim pretragama,
- d) dijagnozu kirurške infekcije organa/ tjelesne šupljine postavio je nadležni liječnik ili kirurg. (5, 6)

5. UZROČNICI KIRURŠKIH INFEKCIJA

Najčešći uzročnici kirurških infekcija prema izvještaju Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC- Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011.) su: gram-pozitivni koki (47,2%), gram-negativni bacili *Enterobacteriaceae* (34,1%), gram-negativni nefermentativni bacili (6,7%), anaerobi (4,2%).

- 1) *Staphylococcus aureus* (17,4%)
- 2) Koagulaza-negativni stafilokoki (12%)
- 3) *Enterococcus spp.* (14,3%)
- 4) *Escherichia coli* (18%)
- 5) *Pseudomonas aeruginosa* (5,1%)
- 6) *Enterobacter spp.* (4,2%)
- 7) *Proteus mirabilis* (3,3%)
- 8) *Klebsiella pneumoniae* (3,5%)
- 9) *Candida albicans* (1,6%)
- 10) Gram-pozitivni anaerobi (1%)

(3)

5.1. *Staphylococcus aureus*

Najčešći uzročnik kirurških infekcija jest *Staphylococcus aureus*, katalaza i koagulaza pozitivan, gram pozitivan mikroorganizam koji se često nalazi u nosnim hodnicima, koži i sluznicama ljudi. Njegov udio u izolatima kirurških infekcija je oko 20% s time da čini ukupno 13% svih bolničkih infekcija. Najčešće ga prenosi osoblje ili se prenosi instrumentima. Iako za asimptomatskog nositelja nije opasan, *S. aureus* u kirurškoj rani povezan je sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Uz sposobnost proizvodnje

egzotoksina (uključujući enterotoksine i superantigene) koji mogu dovesti do septičkog šoka i sindroma toksičnog šoka, *S. aureus* proizvodi i koagulazu, stafilokinazu, proteaze i lipaze koje dodatno otežavaju cijeljenje. Velik problem su rezistentni sojevi: meticilin-rezistentni stafilokok (MRSA) koji čini glavninu hospitalnih infekcija uzrokovanih *S. aureusom* za sada se liječi vankomicinom, no pojavili su se i vankomicin-rezistentni stafilokok (VRSA) i sojevi rezistentni na linezolid. (7)

Prema Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu za 2014. godinu

Staphylococcus aureus osjetljiv na meticilin (MSSA) pokazao je dobru osjetljivost na druge grupe antibiotika, kao i prethodnih godina. Udio meticilin-rezistentnih stafilokoka (MRSA) u ukupnom broju *S. aureus* izolata u Hrvatskoj iznosio je 12% u 2014. g, kao što je iznosio i 2013. Stope MRSA stabilno su niže nakon 2010. g. Sojevi rezistentni na vankomicin i linezolid nisu uočeni. (8)

5.2. *Staphylococcus epidermidis*

Koagulaza negativan stafilokok, ima sposobnost stvaranja biofilma i često je prisutan u kirurškim ranama kod kardioloških, vaskularnih i ortopedskih zahvata koji zahtijevaju uporabu prostetičkog materijala. Upravo biofilm štiti ove bakterije od djelovanja antibiotika i u literaturi se bilježi njihova visoka rezistencija na meticilin. (7)

5.3. *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*

Komenzali su u probavnom traktu čovjeka i povezani su s čistim-kontaminiranim i kontaminiranim zahvatima u abdomenu. Sve su prisutniji sojevi ovih bakterija

rezistentni na vankomicin (VRE), a istraživanja su pokazala da imaju sposobnost prenošenja rezistencije na druge bakterije, poput MRSA-e. (7)

U Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu za 2014. godinu prema podacima sakupljenim iz 38 ustanova i županijskih zavoda za mikrobiologiju vankomicin rezistentni *E. faecium* (VRE) su i dalje rijetki u Hrvatskoj (7%) iako tri centra bilježe visoke stope. (8)

5.4. Gram-negativni bacili

Kao i *Enterococcus* spp. i oni su komenzali ljudskog probavnog trakta te ih vežemo uz zahvate na abdomenu, posebice na debelom crijevu. Svi ovdje navedeni su aerobi.

Escherichia coli, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* i *Proteus mirabilis* zajedno čine 21% kirurških infekcija. (7)

Što se tiče sojeva ovih bakterija u Republici Hrvatskoj, prema Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu za 2014. Rezistencija *E. coli* na nitrofurantoin je niska (3%), a na ciprofloksacin (17%) je u porastu (14% u 2013). Rezistencija na ko-trimoksazol (26%) je i nadalje visoka. Aminoglikozidi su sačuvali djelotvornost na *E.coli* i rezistencija na gentamicin iznosi 7% a na amikacin 1%. Rezistencija *E. coli* na cefalosporine 3. generacije iznosi 5% – 7%, u porastu u odnosu na 2013. (3%-7%). Rezistencija na koamoksiklav za sistemne infekcije iznosila je 16%. Osjetljivost *P.mirabilis* bila je jednaka rezultatima 2013. godine, a udio izolata *K.pneumoniae* rezistentnih na III. generaciju cefalosporina (pretežno ESBL izolati) se kretao od 20% za ceftibuten do 37% za ceftriakson što je lagani porast u odnosu na 2013. (19%-33%). Prvi puta u 2014.g. broj izolata klebsijela koji proizvode karbapenemaze je dosegao razinu vidljivu u stopama rezistencije na

imipenem i meropenem (1% rezistentnih i 1% intermedijarnih). Udio enterobaktera rezistentnih na karbapeneme je ostao isti kao 2013. (1% rezistencija na meropenem). (8)

5.5. *Pseudomonas aeruginosa*

Ovaj gram-negativan štapić ima sposobnost stvaranja biofilma i osim u kirurškim infekcijama gdje ima udio od 8%, čini 9% ukupnih bolničkih infekcija. Često kolonizira medicinske uređaje i katetere. Od posebnog je interesa jer posjeduje gen za višestruku antibiotsku rezistenciju. (7)

S tim problemom borimo se i u našim bolnicama što se vidi i iz podataka Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa za 2014. Multiplerezistentni *P. aeruginosa* i nadalje predstavlja veliki problem u Hrvatskoj i neosjetljivost na karbapeneme (18% na imipenem i 20% na meropenem) se nije bitno mijenjala od 2013. (8)

5.6. *Clostridium difficile*

Infekcija bakterijom *Clostridium difficile* na kirurškim odjelima povezana je s učestalom i produljenom upotrebom antibiotika, posebice aminopenicilina, druge i treće generacije cefalosporina, klindamicina i općenito antibiotika širokog spektra. Eradikacija normalne crijevne flore u kombinaciji s ingestijom *C. difficile* dovodi do stvaranja pseudomembrana i hemoragijskog proljeva, a u najtežim slučajevima i do sepse. U starijih, imunosuprimiranih te pacijenata s više koegzistirajućih bolesti infekcija ovom bakterijom može biti letalna. (7, 9)

6. RIZIČNI FAKTORI

Rizik za razvoj kirurške infekcije ovisi o karakteristikama samog pacijenta i o tipu kirurškog zahvata.

Klasifikacija Američkog anesteziološkog društva ovisno o fizikalnom statusu pacijenta predviđa rizik od pojave komplikacija i smrtnost.

6.1. ASA status

ASA status:

- I. Zdrav pacijent (s lokaliziranim patološkim procesom)- smrtnost 0,06-0,08 %
- II. Pacijent s blagom sistemskom bolešću bez funkcionalnih ograničenja- smrtnost 0,27-0,4 %
- III. Pacijent s umjerenom do teškom sistemnom bolešću koja dovodi do funkcionalnih ograničenja- smrtnost 1,8-4,3 %
- IV. Pacijent s teškom sistemnom bolešću koja stalno ograničava životne funkcije i ugrožava život- smrtnost 7,8-23 %

V. Moribudni pacijent s malom mogućnošću preživljavanja s i bez operativnog zahvata-smrtnost 9,4-51 %

VI. Utvrđena moždana smrt, predviđen za darivatelja organa

E (H) Radi se o hitnom bolesniku, nakon ocjene fizikalnog statusa dodaje se H tj. E (emergency operation)

(6, 10)

6.2. CDC klasifikacija rana

CDC klasifikacija rana govori o stupnju kontaminacije rane u ovisnosti o vrsti zahvata i o učestalosti infekcije u takvoj vrsti zahvata:

I.

Čista rana (zahvat)-Rane u kojih ne postoji komunikacija s probavnim, genitalnim, respiratornim i mokraćnim sustavom. Učestalost infekcije je 1-2%.

II.

Čista-kontaminirana- Rane u kojih postoji komunikacija s probavnim, genitalnim, respiratornim i mokraćnim sustavom, uz minimalnu kontaminaciju. Učestalost infekcije je < 30% ovisno o zahvatu.

- III. Kontaminirana- Rane u području upale bez gnojnog iscjetka, rane u kojih nisu poštivane mjere asepse, nesretnim slučajem nastale otvorene svježe rane. Učestalost infekcija kod ovakvih je rana tj. zahvata do 60%.
- IV. Inficirana- Rane s gnojnim iscjetkom, stare rane s devitaliziranim tkivom, rane s rupturom organa i sl. Učestalost infekcija je ovdje > 60%.

(6,11)

Ovisno o vrsti operativnog zahvata, prema izvješću Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti o nadzoru kirurških infekcija u Europi 2010.-2011. koje je obuhvatilo 16 zemalja (Austrija, Češka, Njemačka, Španjolska, Finska, Francuska, Mađarska, Italija, Litva, Malta, Nizozemska, Norveška, Slovačka, Portugal, Rumunjska, Ujedinjeno Kraljevstvo) 424 871 operacija iz 1635 bolnica, u razdoblju od 2008. do 2011. godine, kumulativna incidencija kirurških infekcija bila je najviša je kod operacija kolona- 9,6%, a najniža kod ugradnje umjetnog koljena- 0,8%.

Ovo izvješće uključilo je različite operacije: kardiološke zahvate, točnije CABG (coronary artery bypass graft), abdominalnu kirurgiju- kolecistektomiju, operacije kolona, ginekologiju i porodništvo- carski rez, ortopediju- ugradnja umjetnog kuka i koljena te neurokirurgiju- laminektomiju. (3)

6.3. Karakteristike pacijenta

Rizični čimbenici vezani uz karakteristike pacijenta su: dob (osjetljive dobne skupine: djeca, starije osobe), pretilost, šećerna bolest, uporaba sistemnih

kortikosteroida, imunosuprimirani pacijenti, pacijenti s malignomom, malnutricija, infekcija na distalnim dijelovima tijela, ASA 3 i 4.

6.4. Čimbenici vezani uz kirurški zahvat

Čimbenici vezani uz sam kirurški zahvat (i pripremu za isti) osim tipa rane su i trajanje samog zahvata, hitnost zahvata, oksigenacija, hipotermija, prisutnost stranih tijela, katetera, drenaža, loša hemostaza, kirurška tehnika, nedavni kirurški zahvat, brijanje britvicom, priprema kože, primjena antibiotske profilakse, (12) te elektrokauterizacija, injekcija adrenalina, prethodno zračenje kirurškog područja. (13)

7. PREOPERATIVNE PREVENTIVNE MJERE

7.1. Identifikacija i dekolonizacija asimptomatskih nositelja *S. aureusa*-osoblja i pacijenata

Pacijenti čija je nosna sluznica kolonizirana *S. aureusom* imaju veći rizik od razvijanja kirurških infekcija nakon ortopedskih i kardiokirurških operacija te zahvata u vaskularnoj kirurgiji. Probir potencijalnih nositelja od koristi je zbog smanjenja rizika od postoperativnih komplikacija i smrtnosti. (14)

Zdravstveno osoblje koje je asimptomatski nositelj *S. aureusa* također je povezano s većom učestalošću kirurških infekcija u pacijenata za koje su brinuli. Dosadašnja istraživanja bila su usmjerena na dekolonizaciju kirurga, sestara instrumentarki i anesteziologa te ostalog osoblja koje radi u operacijskoj sali. Potrebno je još studija koje bi dokazale isplativost dekolonizacije medicinskog osoblja. Za sada ne postoji velik broj bolnica koji provodi probir osoblja na asimptomatsko kliconoštvo *S. aureusa*. (1)

Topikalna primjena mupirocina učinkovit je postupak za dekolonizaciju nositelja. (5) Nedavnim istraživanjima (randomizirana kontrolirana studija na uzorku od 1539 pacijenata u periodu od ožujka 2011. do ožujka 2012.) došlo se do zaključka da bi nazalna primjena otopine povidon-joda mogla biti učinkovita zamjena za topikalni mupirocin kao preventivna mjera u pacijenata koji moraju na ortopedske zahvate ili operacije kralježnice. (15)

Trenutno se ne preporuča dekolonizacija pacijenata bez prethodne selekcije (probira). (16)

7.2. Tuširanje ili kupanje antiseptikom

Stručnjaci se razilaze u mišljenjima oko potrebe za tuširanjem pacijenata večer ili jutro prije operativnog postupka, ponajviše zbog razlike u suradljivosti svakog pojedinog bolesnika. Nije dokazano da pripravci s klorheksidinom smanjuju učestalost kirurških infekcija iako učinkovito reduciraju broj bakterijskih kolonija na koži. U službenim smjernicama tuširanje klorheksidinom i dalje se smatra korisnom mjerom. (4, 5, 16, 17)

7.3. Odstranjivanje dlaka

Preoperativno odstranjivanje dlaka ne preporuča se osim ako nije apsolutno nužno. Dokazano je da je brijanje britvicom povezano sa većom učestalošću kirurških infekcija zbog mikroskopskih ranica koje tako nastaju i idealno su mjesto za inokulaciju bakterija. (5) Ako je odstranjivanje dlaka nužno, preporuča se skraćivanje kliperom ili nekim depilacijskim sredstvom, po mogućnosti neposredno prije operacije. (2, 4, 16)

7.4. Primjena antibiotske profilakse

7.4.1. Izbor antibiotika

Antibiotska profilaksa smanjuje rizik od infekcije, postoperativni morbiditet i mortalitet. Izbor antibiotika ovisi o vrsti rane, anatomskej lokalizaciji i najčešćim uzročnicima na operacijskom polju.

U čistim i čistim-kontaminiranim zahvatima gdje je glavni problem bakterijska kontaminacija s kože (gram-pozitivni koki) lijek izbora je cefazolin.

Ako je moguća kontaminacija gram-negativnim aerobima (npr. operacije želuca, žuči, urološke operacije) preporuča se i upotreba cefalosporina druge (II.) generacije (cefuroksim).

Kada postoji opasnost od infekcije anaerobnim mikroorganizmima kao u kolorektalnim, ginekološkim, te operacijama glave i vrata, potrebno je u profilaksu uključiti antibiotik koji djeluje na anaerobe.

Ne preporuča se rutinska primjena vankomicina kako bi se izbjegla selekcija vankomicin-rezistentnog enterokoka i vankomicin-umjereno rezistentnog stafilokoka.

Ipak, preporuča se davanje vankomicina:

- kada pacijent dolazi iz ustanove (bolnice, staračkog doma) gdje je učestalost MRSA izolata veća od 30%,
- ako je iz anamneze poznato da je pacijent trenutno inficiran ili koloniziran MRSA-om ili je bio inficiran ili koloniziran s MRSA,
- kada bolesnik ide na duži zahvat (više od 3 sata), a postoji rizik za MRSA infekciju (hospitalizacija dulja od 5 dana),
- pacijenti alergični na peniciline i cefalosporine (anafilaktički šok, urtikarija),
- hospitalizirani unutar godinu dana uz prethodnu MRSA infekciju ili kolonizaciju.

U slučaju da je pacijent već na antibiotskoj terapiji čiji spektar djelovanja pokriva uzročnike koji su tipični za taj kirurški zahvat, antibiotska profilaksa nije potrebna.

(13)

Pregled nekih operacijskih zahvata u kirurgiji i antimikrobne profilakse:

- Kardijalna kirurgija: cefuroksim 1,5 g svakih 8 sat (max. 48 sati za kardijalne operacije)
- Neurokirurgija: cefuroksim 1,5 g jednokratno
- Otorinolaringologija: cefuroksim 1,5 g jednokratno + metronidazol 500 mg jednokratno ako zahvat uključuje sluznice, a 3 doze ako su uključene fascije i duboka tkiva
- Kirurgija bilijarnog sustava, endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (ERCP), gastroduodenalna kirurgija: cefuroksim 1,5 g jednokratno
- Nekomplicirana apendektomija: cefuroksim 1,5 g jednokratno ili gentamicin 2-3 mg/kg tjelesne mase i metronidazol 500 mg (jedna doza)
- Kolorektalna kirurgija: cefuroksim 1,5 g jednokratno ili gentamicin 2-3 mg/kg tjelesne mase i metronidazol 500 mg (jedna doza)
- Ortopedija: cefuroksim 1,5 g jednokratno, a kako zamjena klindamicin 900 mg ako postoji alergija na penicilin i cefalosporine
- Amputacija noge: benzilpenicilin 2 megadoze intravenski svakih 6 sati; metronidazol ili klindamicin za pacijente s penicilinskom alergijom
- Periferna vaskularna kirurgija: cefuroksim 1,5 g svakih 8 sat (3 doze)
- Urologija: intravenski antibiotici daju se prema antibiogramu bakterija izoliranih iz urina, a u hitnim stanjima se daje gentamicin 2-3 mg/kg tjelesne mase u jednoj dozi
- Histerektomija: cefuroksim 1,5 g + metronidazol 500 mg ili amoksisicilin s klavulanskom kiselinom 1,2 g sam (jednokratno)

- Carski rez: cefuroksim 1,5 g ili amoksisilin s klavulanskom kiselinom 1,2 g intravenski nakon stezanja pupčane vrpce (u jednoj dozi).

(6)

7.4.2. Doziranje i način primjene antibiotika

Kod pacijenata s prekomjernom tjelesnom težinom, a posebice kod pretilih, potrebno je prilagoditi dozu, kao i kod pedijatrijskih pacijenata.

Neki autori preporučuju ovu shemu:

- Cefazolin: 30 mg/ kg cefazolina za pedijatrijske pacijente, 2 g cefazolina za pacijente od 80 kg do 120 kg i 3 g za pacijente čija je masa veća od 120 kg.
- Vankomicin: 15 mg/kg za sve pacijente.
- Gentamicin: 2,5 mg/kg za pedijatrijske i 5 mg/kg za odrasle pacijente, s tim da se kod morbidno pretilih pacijenata preporuča kao kilažu po kojoj se daje gentamicin uzeti idealnu težinu pacijenta plus 40% prekomjerne kilaže.

Navedeni antibiotici daju se parenteralno. U kolorektalnim operacijama preporuča se kombinacija parenteralne i oralne terapije. (2)

Intravenska primjena antibiotika pouzdano osigurava odgovarajuću koncentraciju antibiotika u krvi i tkivima za vrijeme operacije, dok se kod intramuskularne i peroralne primjene apsorpcija lijeka individualno razlikuje. Iznimno se u nekim urološkim zahvatima profilaksa daje peroralno. (13)

7.4.3. Vrijeme primjene antibiotika

Kako bi koncentracija antibiotika na mjestu operacije bila adekvatna, idealno je dati antibiotsku profilaksu unutar jednog sata prije zahvata. Kada se usporedilo davanje antibiotika između 0 i 30 minuta prije zahvata i između 30 i 60 min prije zahvata, više efikasnom pokazala se primjena antibiotika pola sata prije zahvata.

Kod davanja vankomicina i fluorokinolona, dopušta se primjena antibiotika do 2 sata prije zahvata. (2, 16) Vankomicin i ciprofloksacin se daju u sporoj infuziji, stoga davanje vankomicina treba završiti 1 sat, a ciprofloksacina 2 sata prije incizije. (13)

U slučaju produljenja operacije, kratkog t $\frac{1}{2}$ lijeka (npr. za cefazolin bi trebalo ponoviti dozu svaka 3 sata) ili velikog gubitka krvi trebalo bi ponovo dati antibiotsku profilaksu unutar operacije. (4, 16)

8. INTRAOPERATIVNE PREVENTIVNE MJERE

Prilikom svake operacije osoblje se mora pridržavati principa kirurške asepse koji je ključan dio prevencije kirurških infekcija.

Kirurška asepsa postiže se uporabom sterilnih instrumenata, konaca, zavoja i drugih materijala, nošenjem sterilne opreme od strane operativnog tima (ogrtači, maske, kapa, rukavice, zatvorena obuća), dezinfekcijom operacijskog polja i ruku operacijskog tima upotrebom antiseptika te izvođenjem operacije u prikladno ventiliranoj operacijskoj dvorani.

Važno je da svi članovi tima koji su „sterilni“ dotiču samo sterilne predmete, a oni koji

„nisu sterilni“ samo nesterilne predmete. Sva sterilna pakiranja moraju se otvarati tehnikom nedoticanja da ne dođe do kontaminacije. (6)

8.1.Sterilizacija instrumenata

Sterilizacija je postupak kojim se u potpunosti uništavaju svi mikroorganizmi i spore.

U kirurgiji steriliziraju se instrumenti, medicinske naprave i drugi materijali djelovanjem određenog sterilizirajućeg agensa. Svaka ustanova trebala bi rutinski provoditi sterilizaciju i kontrolirati jesu li instrumenti i ostala medicinska oprema pravilno sterilizirani. Setovi s instrumentima i ostala medicinska oprema treba se provjeriti još jednom prije indukcije anestezije i donošenja seta u sterilno polje operacijske sale. Preporuča se da tu provjeru obavi medicinska sestra i bilokakav problem prijavi anesteziologu ili kirurgu.

Ovisno o materijalu koji zahtijeva sterilizaciju postoji više vrsta sterilizacijskih postupaka: sterilizacija vrućom parom, sterilizacija vrućim suhim zrakom, sterilizacija etilen oksidom, vodikov peroksid „plazma“ sterilizacija, sterilizacija formaldehidom.

(18)

Najdulje poznata i najkorištenija metoda sterilizacije je sterilizacija vrućom vodenom parom. Instrumente je potrebno sterilizirati 3 minute na temperaturi od 134°C, 10 minuta na 126°C ili 15 min na 121°C u sterilizatoru.

Prednosti:

- kratko izlaganje
- djeluje na prione
- velika dostupnost
- jednostavno korištenje

- niska cijena
- nije toksično za ljude i okoliš

Mane:

- nije pogodno za termolabilnu medicinsku opremu
- ponavljana uporaba može oštetiti mikrokirurške instrumente
- može djelovati korozivno
- ne djeluje na egzogene pirogene
- ne može se koristiti za ulja i praške

Sterilizacija vrućim suhim zrakom (vrućom toplotom) zbog nedostatka vlage kao što joj i samo ime govori, treba djelovati dulje vrijeme na višim temperaturama: 30 minuta na 180°C, 60 minuta na 170°C ili 120 minuta na 160°C.

Prednosti:

- nije korozivno
- prodire duboko
- nije toksično za ljude i okoliš
- velika dostupnost
- jednostavno korištenje

Mane:

- nije pogodno za termolabilnu medicinsku opremu
- dugo izlaganje
- visoka cijena
- nepoznat učinak na prione

Kada se zbog osjetljivosti opreme mora koristiti sterilizacija na nižim temperaturama (ispod 100°C), koriste se mikrobicidni plinovi- etilen oksid, formaldehid i vodikov peroksid „plazma“ sterilizacija.

Etilen oksid

Prednosti:

- pogodno za termolabilnu medicinsku opremu
- jednostavno korištenje
- prodire u neke vrste plastike

Mane:

- toksično za ljude i okoliš
- karcinogen
- zapaljiv
- ne djeluje na prione
- dugo izlaganje

Formaldehid

Prednosti:

- kratko izlaganje
- pogodno za termolabilnu medicinsku opremu

Mane:

- nije kompatibilno sa svim materijalima
- ne djeluje na prione

Vodikov peroksid „plazma“ sterilizacija

Prednosti:

- kratko izlaganje
- nije toksično za ljude i okoliš
- pogodno za termolabilnu medicinsku opremu
- pogodno za medicinsku opremu osjetljivu na vlagu
- jednostavno korištenje

Mane:

- nije kompatibilno sa svim materijalima, npr. celuloza, plahte, tekućine
- ne djeluje na prione
- ne prodire u središte opreme dugačkih lumena, npr. endoskopi

(19, 18, 20)

8.2. Kirurško pranje ruku osoblja

Bakterije prisutne na zdravoj koži čovjeka možemo jednostavno podijeliti na stalnu ili fiziološku floru koja normalno kolonizira kožu i prijelaznu ili tranzitornu floru koja se može povremeno naći na koži ali se uobičajeno na njoj ne razmnožava.

Većinu stalne flore čine koagulaza-negativni stafilokoki, difteroidi i povremeno *S. aureus*. Što se tiče prijelazne flore, mnoge takve bakterije s ruku se mogu odstraniti samo primjenom vode i sapuna.

Kod kirurške dezinfekcije ruku potrebno je odstraniti kompletnu prijelaznu floru kože i po mogućnosti svu stalnu floru, primjenom antiseptičkog deterdženta. Najčešće se upotrebljavaju preparati na bazi klorheksidina i povidon-joda. Za razliku od običnog

pranja ruku, kirurško pranje zahtijeva dulje vrijeme (oko 2 minute) i primjenu na kožu ruku sve do nadlaktica. Ruke se cijelo vrijeme moraju držati iznad razine lakta. Ispiru se samo u jednom smjeru, od vrhova prstiju. Bitno je da se oprano područje dobro osuši prije stavljanja rukavica. (6, 21)

Ruke i podlaktice suše se uporabom sterilnih kompresa (odvojeno za svaku ruku) počevši od vrhova prstiju i držeći ruke iznad razine lakta. (6)

Preporuka nekih autora je primjena alkoholnog antiseptika nakon što su ruke već oprane i posušene ili za dezinfekciju već čistih ruku kada npr. dođe do perforacije rukavica (21) , a neki ga preporučaju i kao samu po sebi dovoljnu mjeru dezinfekcije i alternativu klorheksidinu i povidon-jodu. (16)

8.3. Odjeća i obuća za operacijsku dvoranu

Kirurške maske moraju biti nepropusne za tekućinu kako bi se osoblje zaštitilo od prskanja krvi i/ili tjelesnih tekućina. Nose se tako da tijesno prekrivaju nos i usta.

Osoblje koje ne asistira pri operaciji ne mora nositi masku.

S obzirom da se kosa ponaša kao zračni filter za bakterije i sakuplja ih iz okoline te se bakterije oslobađaju s kose i vlasišta, potrebno je nositi zaštitne kape, a po potrebi i pokrivalo za bradu. Svi članovi operacijskog tima koji ulaze u operacijsku dvoranu moraju imati uredno pokrivenu kosu.

Zaštitne naočale ili viziri nose se tokom operacija gdje postoji velika mogućnost izlaganja prskanju tjelesnih tekućina i/ili krvi.

Nakon kirurškog pranja ruku slijedi oblačenje nepropusnog sterilnog ogrtača tj. pregače s manšetom na rukavima. Takav ogrtač okrenut je unutrašnjom stranom prema osobi koja ga oblači, uvijek uz pomoć drugih- cirkulirajuća pomoćna sestra

veže ga na leđima.

Obuća za operacijsku dvoranu treba biti zatvorena i koristiti se samo unutar operacijskog trakta. Plastične navlake ne bi se trebale koristiti kao zaštita za cipele- naime nema razlike u kontaminaciji poda ako osoblje nosi plastične kaljače/nazuvke/navlake ili ne (dakle nosi obuću koja se rabi samo u operacijskoj dvorani). (6)

8.4. Upotreba rukavica

Sterilne kirurške rukavice stavljaju se nakon oblačenja pregače i služe kako bi zaštitile pacijenta, ali i kirurški tim od infekcija. Sterilne kirurške rukavice imaju veću mogućnost perforacije što operacija dulje traje. Perforirati mogu zbog uboda igle, porezotine oštrim instrumentom i sl. U CDC smjernicama spominje se upotreba dva para rukavica kako bi se reducirala mogućnost prijenosa infekcije, te zamjena rukavica odmah nakon što se perforacija primjeti, a istu metodu spominju i novije studije. (2, 5, 22)

U Baselskoj kohortnoj studiji na uzorku od 4147 zahvata (prethodno su isključeni prljavi-inficirani) promatrala se povezanost između perforacije kirurških rukavica i posljedičnih kirurških infekcija (188 SSI). Kada se u operativnom zahvatu upotrebljavala antibiotska profilaksa, rizik od kirurške infekcije je za pacijenta ostao gotovo jednak neovisno o tome jesu li rukavice perforirale ili su ostale netaknute. Naprotiv, kada je antibiotska profilaksa izostavljena iz postupka, incidencija kirurških infekcija u zahvatima gdje je došlo do perforacije rukavica bila je 12,7% za razliku od 2,9% kada su ostale netaknute. (22)

Posebni uvjeti i preporuke postoje u zahvatima gdje su rane inficirane. U

kolorektalnoj kirurgiji, prema dosadašnjim studijama, preporuča se zamjena rukavica za novi par ako operacija traje dulje od 3 sata, nakon dreniranja abscesa, nakon anastomoze kolona i ako je došlo do perforacije rukavica. (23)

8.5. Uvjeti u operacijskoj dvorani

Cijeli operacijski trakt mora biti dizajniran tako da su čista i kontaminirana područja strogo odijeljena i da protok osoblja i pacijenata bude što logičniji.

Sve površine moraju biti jednostavne za održavanje, otporne na vlagu i mrlje, udarce, a podovi također moraju biti od otpornog materijala zbog velike frekvencije kretanja i stajanja osoblja i prijevoza pacijenata. (24)

8.5.1. Ventilacija

Ventilacija u operacijskim dvoranama ima dvostruku ulogu: osim što sprječava ulazak kontaminiranog (zagađenog) zraka iz okoline, razrjeđuje zrak unutar operacijske dvorane i operacijskog pogona, što smanjuje koncentraciju patogena.

Glavni izvor zagađenja zraka u operacijskom pogonu su čestice raspršene s kože prisutnih osoba (osoblje i pacijenti). Te čestice većinom su stanice kože s mikrokolonijama bakterija koje mogu završiti u rani ili na kirurškim instrumentima.

Više će čestica biti raspršeno što je više osoba prisutno i što se više te osobe kreću u prostoru. Ventilacijom se omogućava kontroliran protok zraka od najosjetljivijeg i najrizičnijeg mjesta (pacijent, operacijski stol, oprema) prema periferiji, kako bi što manje raspršenih čestica došlo upravo do tih mjesta. Takva ventilacija najčešća je u operacijskim dvoranama i naziva se ventilacijom pod pozitivnim tlakom.

U slučaju da se radi o inficiranom- prljavom operativnom zahvatu gdje je mogućnost raspršivanja infektivnih čestica sa samog pacijenta velika, koristi se ventilacija pod

negativnim tlakom gdje se zrak usisava.

Postoji još jedan način ventilacije koji se koristi u ortopediji. Riječ je o ultračistoj, ventilaciji laminarnog toka zraka. Osim što je takav zrak filtriran kroz posebne filtre, njegov laminarni tok – od iznad središta operacijske dvorane u jednom smjeru ravno prema dolje barijera je prodoru bilo kakvih raspršenih čestica. (25)

Ventilacija s laminarnim tokom zraka mogla bi, prema nekim autorima, biti korisna i u vaskularnoj kirurgiji, posebice kod operacija s arterijskim prenosnicama gdje se koriste presadci. (26)

Preporuča se 25 izmjena zraka unutar jednog sata. Čist zrak prije ulaska u operacijsku dvoranu mora proći kroz filter. Ako je ventilacija isključena treba je uključiti najmanje 30 minuta prije početka operativnog zahvata. (25)

8.5.2. Ograničenje kretanja unutar operacijskog trakta

Kao što je prethodno već spomenuto, prisutnost više osoba i više kretanja povećat će broj raspršenih čestica, tj. stanica kože s mikrokolonijama bakterija koje mogu biti izvor kontaminacije operacijskog polja. To podrazumijeva i otvaranje i zatvaranje vrata operacijske dvorane. Dakako, suradljivost osoblja bit će veća što je ono bolje educirano o protokolu koji vrijedi unutar operacijskog trakta. (1)

8.6. Dezinfekcija operacijskog polja antiseptikom

Kao što je već spomenuto kod kirurškog pranja ruku, koža na sebi sadrži stalnu i prijelaznu floru. Kako bi se smanjila mogućnost infekcije kirurške rane bakterijama s površine kože, područje operacijskog polja treba oprati antiseptičkim sredstvom na

bazi klorheksidina, povidon-joda ili alkoholnim antiseptikom. (16)

Poželjna su sredstva s kombinacijom alkohola i klorheksidina ili alkohola i povidon-joda. Za sada ne postoji dovoljno valjanih istraživanja i dokaza koja bi dala prednost jednoj od navedenih kombinacija. (2, 4, 21, 27)

Najčešće korišteni alkoholi su etanol i izopropanol, a prednosti su im: brzo antimikrobno djelovanje, brzo isparavanje, ne djeluju toksično niti alergeno na kožu, ne ostavljaju boju na koži. 70%-tni etanol unutar 10 sekundi djeluje baktericidno na *S. aureus*, *Streptococcus pyrogenes*, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*.

Isopropanol je još baktericidniji te djeluje i na VRE, dobro djeluje i na *Mycobacterium tuberculosis*, dermatofite te *C. albicans*, *Aspergillus niger*, *Cryptococcus neoformans* itd. Ne uništavaju bakterijske spore.

Oba navedena alkohola učinkovito djeluju na većinu virusa s lipidnom membranom (npr. virus influence, herpes simplex virus, adenovirus). (18)

Primjena sredstava na bazi alkohola kontraindicirana je na područjima gdje se mogu zadržavati i neće brzo ispariti (npr. kosa, područje s mnogo dlaka) zbog opasnosti od požara. Također je kontraindicirana uporaba sredstava na bazi alkohola na oku, uhu i mukoznim membranama. (2)

Klorheksidin bolji je u kombinaciji s alkoholom nego u kombinaciji s vodom. Sam klorheksidin učinkovito djeluje na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije, a posebice je poželjno njegovo antimikrobno djelovanje u kirurgiji jer mu inhibitorni učinak na rast bakterijskih kolonija traje do šest sati. Može uzrokovati alergijsku reakciju, te se ne preporuča njegova primjena u oko i srednje uho.

Povidon-jod koristi se u koncentraciji od 1 do 10 % i može se osim na kožu, primjeniti i na mukozne membrane i otvorene rane. S obzirom da postoji mogućnost apsorpcije

joda s mjesta primjene povidon-joda, treba izbjegavati njegovu upotrebu u pacijenata s hipertireozom i drugim poremećajima rada štitnjače. Može izazvati alergijske reakcije.

Operacijsko polje mora se prati koristeći sterilnu opremu, u rukavicama, bez diranja pacijenta rukama. Pere se koristeći pritisak na kožu (mehaničko odstranjivanje) i od mjesta gdje će se učiniti incizija prema periferiji. (18)

8.7. Oksigenacija

Aдекватna oksigenacija tkiva važna je za dobro cijeljenje rane i oporavak ljudskog organizma nakon operativnog zahvata. Iako primjena dodatnog kisika intraoperativno i postoperativno nije u službenim smjernicama, nedavnom metaanalizom randomiziranih kontroliranih studija i multicentričnih studija u različitim poljima kirurgije dokazano je smanjenje relativnog rizika od kirurških infekcija za 25% kada je perioperativno primjenjen kisik. Sedam studija uključenih u tu metaanalizu uspoređivalo je primjenu 80%-tnog s primjenom 30%-tnog kisika. Primjena 80%-tnog kisika imala je više nuspojava (kod onkoloških pacijenata smrtnost je bila viša nego kada se primjenjivao 30%-tni kisik). (2)

U kolorektalnoj kirurgiji, gdje je oksigenacija tkiva posebno važna, perioperativna hiperoksija dokazano smanjuje rizik od kirurških infekcija, ali nuspojave primjene dodatnog kisika nisu dovoljno ispitane. (28)

8.8. Kontrola glukoze u krvi

Pacijenti s diabetes mellitusom (koji imaju loše kontroliran šećer u krvi) imaju povećan rizik od kirurških infekcija u usporedbi s pacijentima koji imaju normalnu razinu glukoze u krvi. Loša kontrola šećera u krvi i velike oscilacije u vrijednostima glukoze u krvi (neovisno o tome je li u pitanju hiperglikemija ili hipoglikemija) tokom dana povezane su s povećanim mortalitetom. (29)

Kontrola glikemije intraoperativno u kardiokirurških pacijenata dio je standardnog protokola i povezuje se sa smanjenjem smrtnosti i infekcija sternalnih rana u dijabetičara. (13)

8.9. Termoregulacija

Hipotermija za vrijeme operacije povećava rizik od nastanka kirurških infekcija zbog smanjene periferne cirkulacije, vazokonstrikcije i posljedično slabije oksigenacije tkiva. Utopljanje pacijenata prije i za vrijeme operacije pokazalo se kao učinkovita intervencija u kolorektalnim zahvatima. (1)

Ranija istraživanja pokazala su da hipotermični pacijenti imaju 13% veću incidenciju kirurških infekcija od pacijenata koji su utopljavani do normotermije. Već malo odstupanje od normotermije (do 2°C) povećava incidenciju kirurških infekcija i produljuje ostanak pacijenta u bolnici. (4)

Održavanje normalne tjelesne temperature pacijenta uz ostale preventivne mjere (antibiotska profilaksa, kontrola protoka osoblja kroz operacijsku salu...) pokazala je pozitivan učinak i u vaskularnoj kirurgiji. (30)

Osim što se spriječavanjem hipotermije (održavanje tjelesne temperature iznad 35,5°C) preoperativno i intraoperativno smanjuje rizik od kirurških infekcija, ova mjera učinkovito sprječava i povećan gubitak krvi i potrebu za transfuzijom za vrijeme operacije. (2)

8.10. Transfuzije krvi

Perioperativna transfuzija krvi jedan je od rizičnih faktora za razvoj kirurških infekcija, a u podlozi je smanjena funkcija makrofaga. (2)

8.11. Ispiranje rane

Ispiranje rane pomaže u odstranjivanju nekrotičnog tkiva i mikroorganizama iz rane. Rana se može ispirati sterilnom fiziološkom otopinom (0,9% NaCl), povidon-jodom (3,5%) i sl. (1)

8.12. Plastična zaštita ruba rane u abdominalnoj kirurgiji

Wound-edge protector devices (WEPDs) sastoje se od jednog ili dva plastična prstena koji imaju zaštitnu ulogu i ulogu mehaničkih retraktora tkiva u abdominalnoj kirurgiji. Osim plastičnog prstena sadrže i platu plastičnog materijala te na taj način čine fizičku barijeru između unutarnjih organa i rubova rane. (31)

WEPDs se koriste i u laparoskopskim operativnim zahvatima (jedan prsten) i u otvorenim abdominalnim operacijama (dva prstena). Dosadašnja istraživanja nisu došla do jedinstvenog zaključka vezanog uz korisnost upotrebe WEPDs u smanjenju broja posljedičnih kirurških infekcija. Prema meta-analizi u koju je bilo uključeno 16 randomiziranih kontroliranih studija (ukupno 3695 operiranih pacijenata) 9 studija pokazalo je rezultate u korist upotrebe WEPDs. (32)

Neki autori smatraju da postoji veća korist od upotrebe WEPDs s dva prstena u

odnosu na WEPDs sa jednim prstenom. (2, 32)

Uspoređujući ekonomsku isplativost upotrebe WEPDs sa standardnim postupkom, u istraživanju koje je obuhvatilo 21 bolnicu u Velikoj Britaniji i 760 pacijenata, došlo se do zaključka da upotreba WEPDs u laparoskopskim operativnim zahvatima nije isplativa. (31)

8.13. Način zatvaranja rane

8.13.1. Gentamicin-kolagen spužvica

Ovaj proizvod koristi se prije zatvaranja rane kako bi se postigla hemostaza te topikalno primjenio gentamicin. Unutar sedam tjedana od zatvaranja rane spužvica se resorbira jer je sastavljena od kolagena životinjskog podrijetla i antibiotika.

U meta-analizi iz 2014. godine u koju je bilo uključeno ukupno 13 nezavisnih analitičkih studija koje su proučavale odnos između primjene ove spužvice i incidencije kirurških infekcija došlo se do zaključka da bi gentamicin-kolagen spužvica mogla smanjiti incidenciju kirurških infekcija u kardiokirurškim operativnim zahvatima, ali ne i u kolorektalnoj kirurgiji.

Upitna je njezina isplativost kada se propisno primjeni sistemska antibiotska profilaksa. (33)

8.13.2. Upotreba konca sa slojem antiseptika

Prema trenutnim saznanjima, uporaba kirurškog konca prekrivenog slojem triclosana smanjuje incidenciju kirurških infekcija u čistim, čistim-kontaminiranim i

kontaminiranim ranama u usporedbi s uporabom običnog polyglactin konca.

Triclosan je poliklorofenoksifenol, snažan biocid koji djeluje na širok spektar gram pozitivnih i gram negativnih bakterija. Za sada se ne može zaključiti postoji li isti učinak takvog konca u šivanju inficiranih rana.

(34)

8.13.3. 2-octyl-cyanoacrylate

Na području neurokirurgije provedena je kohortna studija (na uzorku od 609 pacijenata u periodu od travnja 2007. do veljače 2012.) vezana uz upotrebu 2-octyl-cyanoacrilata (adhezivno sredstvo) u usporedbi s metalnim kopčama za zatvaranje rana nakon operacija kralježnice. Dokazan je smanjen rizik od nastanka kirurških infekcija, ušteda vremena i financijska isplativost korištenjem konca s 2-octyl-cyanoakrilatom. (35)

9. POSTOPERATIVNE PREVENTIVNE MJERE

Infekcija rane kojoj je uzrok kontaminacija u operacijskoj dvorani obično će se pojaviti u ranom postoperativnom periodu, unutar tri dana od operacije. Većinom se radi o dubokoj kirurškoj infekciji koja zahvaća duboka meka tkiva, fascije ili mišiće.

Kirurška infekcija čiji je uzrok kontaminacija na kliničkom odjelu gdje pacijent poslije operacije boravi češće je površinska i javlja se nakon više od tri dana poslije operativnog zahvata. (36)

9.1. Prekid antibiotske profilakse

Kritično vrijeme za nastanak kirurške infekcije na mjestu kirurškog zahvata jest 4 sata od ulaska bakterije u ranu. (13)

Antibiotska profilaksa prestaje se davati unutar 24 sata nakon operacije, s iznimkom operacija na srcu i operacija transplantacije jetre gdje se preporuča prekid davanja profilakse unutar 48 sati. (2, 16)

9.2. Pregled i njega rane

Nakon operativnog zahvata, preporuča se ne dirati ranu unutar 48 sati i čistiti je ispiranjem fiziološkom otopinom ako je potrebno. Ovisno o vrsti i mjestu, rana se može pokriti običnom sterilnom gazom, sterilnom gazom impregniranom srebrom, jodnom otopinom, antibiotskom masti, vazelinom, a postoje i posebni hidrogelovi koji pospješuju cijeljenje rane. (37)

Bitno je ranu održavati čistom i suhom. Ako je gaza kojom je rana pokrivena natopljena krvlju ili drugim izlučevinama treba je odmah zamijeniti čistom. Gaze impregnirane srebrom posebno su korisne u sprječavanju medijastinitisa poslije kardiokirurških zahvata. Čišćenje rane pod negativnim tlakom potpomaže drenažu same rane i može pomoći u smanjenju rizika od kirurških infekcija. (1)

Primjena 2-octyl-cyanoacrilata ispod sterilne gaze u usporedbi s pokrivanjem rane samo sterilnom gazom također može smanjiti rizik od infekcije rane. (4)

9.3. Održavanje normoglikemije

Prvi i drugi dan nakon operacije (s time da je dan operacije nulti dan) bitno je održavati serumsku glukozu do 11,1 mmol/L, idealno manje od 10 mmol/L za

kardiološke operacije (2, 16), te idealno do 7,7 mmol/L za ginekološke onkološke operacije (zato što je incidencija kirurških infekcija u takvih pacijentica s diabetes mellitusom do 45%). (38)

Suviše rigorozna kontrola glikemije (ciljne vrijednosti ispod 6,1 mmol/L) mogla bi dovesti do suprotnog efekta od željenog, uključujući moždani udar i smrt pacijenta. (2)

9.4. Kontinuitet zdravstvene zaštite nakon otpusta pacijenta

Većina kirurških infekcija pojavit će se unutar 28 dana od operativnog zahvata, pa je 30 dana okvir unutar kojeg se posebno nadzire njihova pojavnost nakon otpusta pacijenta iz bolnice. U to se ne ubrajaju zahvati s ugradnjom protetskih nadomjestaka (implantata) . Kod takvih zahvata kirurška infekcija može se pojaviti unutar jedne godine od operativnog zahvata. (18, 24)

10. LIJEKOVI KOJI SE UPOTREBLJAVAJU KAO ANTIBIOTSKA PROFILAKSA- ANTIBIOTICI I BAKTERIJSKI MEHANIZMI REZISTENCIJE

10.1. β -laktamski spojevi

β -laktamski antibiotici inhibiraju rast bakterija ometajući reakciju transpeptidacije tijekom sinteze stanične stijenke. Tijekom procesa postraničnog povezivanja sa susjednim peptidom protein koji veže peniciline (PBP) uklanja završni alanin iz peptida. β -laktamski antibiotici su strukturni analozi D-Ala-D-Ala supstrata i kovalentno se vežu za aktivno mjesto PBP-a. Tako se zaustavlja sinteza stanične stijenke, stoga ubijaju bakterije samo u fazi njihova aktivnog rasta.

U njih spadaju penicilini, cefalosporini, monobaktami, karbapenemi i inhibitori β -laktamaza.

Mehanizmi rezistencije koje su bakterije razvile na β -laktamske spojeve uključuju: inaktivaciju antibiotika β -laktamazama (što je ujedno i najčešći mehanizam), modifikacija ciljnog proteina koji veže peniciline (PBP), smanjeni prodor lijeka do ciljnog PBP-a te izbacivanje lijeka iz stanice. Zadnja dva mehanizma karakteristična su za gram-negativne vrste.

10.1.1. Penicilini

Apsorpcija većine penicilina nakon parenteralne primjene brza je i potpuna. Mala količina lijeka u serumu prisutna je u slobodnom obliku, većina se veže na proteine. Koncentracije penicilina u većini tkiva jednake su onoj u serumu. Brzo se izlučuje

bubrezima, 90% tubularnom sekrecijom.

Penicilini su izrazito netoksični, a njihovi neželjeni učinci ponajviše su vezani uz reakcije preosjetljivosti: anafilaktički šok (0,05% bolesnika), reakcije tipa serumske bolesti, kožni osipi, intersticijski nefritis, hematološki poremećaji... U slučaju postojanja alergijske reakcije u povijesti bolesti, daje se zamjenski lijek.

10.1.1.1. Penicilini proširenog spektra

Djelotvorniji su prema gram-negativnim bakterijama od drugih penicilina jer imaju povećanu sposobnost prodiranja kroz njihovu vanjsku membranu. Inaktivira ih velik broj β -laktamaza zbog čega su dostupni i u kombinaciji s jednim od inhibitora β -laktamaza: klavulanskom kiselinom, sulbaktamom ili tazobaktamom. Inhibitori β -laktamaza tako proširuju njihov spektar djelovanja. Najpoznatija kombinacija je amoksisicilin+klavulanska kiselina, a kod kirurških infekcija osim nje koristi se i piperacilin+tazobaktam.

10.1.2. Cefalosporini

Iako slični penicilinima, cefalosporini su otporniji na bakterijske β -laktamaze te stoga imaju širi spektar djelovanja.

Svi cefalosporini mogu dovesti do reakcija preosjetljivosti kao što su: anafilaksija, groznica, kožni osip, nefritis, granulocitopenija, hemolitička anemija. Učestalost ukrižane alergijske reakcije između penicilina i cefalosporina je 5-10%. Pacijentima s anafilaksijom na penicilin u povijesti bolesti ne smiju se davati cefalosporini.

10.1.2.1. Cefalosporini prve generacije

U cefalosporine prve generacije ubrajaju se cefazolin, cefadroksil, cefaleksin, cefalotin, cefapirin i cefradin.

Učinkovito djeluju protiv gram-pozitivnih koka, npr. pneumokoki, stafilokoki,

streptokoki. Klasični cefalosporini nisu djelotvorni protiv meticilin-rezistentnih stafilokoka. *E.coli*, *K.pneumoniae* i *Proteus mirabilis* uglavnom su osjetljivi, kao i anaerobni koki.

Cefazolin je jedini parenteralni cefalosporin prve generacije koji je još u široj uporabi, a nakon intravenske infuzije 1 g cefazolina potiču se vršne vrijednosti 90-120 µg/mL. Izlučuje se bubrezima te dozu treba prilagoditi smanjenoj bubrežnoj funkciji ukoliko je pacijent ima.

10.1.2.2. Cefalosporini druge generacija

Skupini cefalosporina druge generacije pripadaju cefaklor, cefamandol, cefonicid, cefuroksim, ceforanid, cefprozil, lorakarbef, cefoksitin, cefmetazol, cefotetan.

Djelotvorni su protiv mikroorganizama na koje djeluju i cefalosporini prve generacije, ali još dodatno djeluju i na gram-negativne bakterije. Sojevi klepsijele obično su osjetljivi. Nakon i.v. infuzije doze od 1 g većina ih postiže serumske vrijednosti od 75-125 µg/mL. Izlučuju se bubrezima te je potrebno prilagoditi dozu pri zatajenju bubrega.

Cefuroksim koji se koristi u kirurškoj antimikrobnoj profilaksi djeluje protiv sojeva *K. Pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* i penicilin rezistentne pneumokoke ali ne i protiv *B. Fragilis*, *P. aeruginosa* i enterokoka.

10.2. Glikopeptidni antibiotici

Vankomicin inhibira sintezu stanične stijenke tako da se čvrsto veže za D-alanil-D-alanin završetak nascentnog peptidoglikanskog pentapeptida čime inhibira transglikozilazu. Tako oslabljen peptidoglikan dovodi do oštećenja stanične

membrane i ostavlja stanicu podložnu lizi.

Djeluje baktericidno na gram-pozitivne bakterije u koncentracijama 0,5-10 µg/mL, a većinu patogenih stafilokoka uključujući one koji proizvode β-laktamaze, rezistentne na nafcilin i meticilin ubija pri koncentracijama ≤ 2 µg/mL.

Enterokoki rezistentni na vankomicin imaju modificirano vezno mjesto za vankomicin: umjesto D-alanil-D-alanina, D-alanil-D-laktat. Isti mehanizam rezistencije prisutan je na vankomicin rezistentnom *S. aureus* (MIC ≥ 16 µg/mL). Kod intermedijarno osjetljivih sojeva (MIC= 4-8 µg/mL) stanična stijenka je zadebljana i ima povećan broj D-alanil-D-alanin završetaka, što su zapravo lažna vezna mjesta za vankomicin i onemogućuju mu pristup na pravo mjesto djelovanja.

Parenteralne doze moraju se davati intravenski. Široko se rasprostranjuje u organizmu, a klirens mu je izravno razmjernan klirensu kreatinina te kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom treba prilagoditi dozu.

Neželjeni štetni učinci pojavljuju se u 10% pacijenata. Vankomicin iritira tkiva i može izazvati flebitis na mjestu injekcije. Može se pojaviti crvenilo izazvano infuzijom (tzv. „red neck syndrome“) koje je posljedica oslobađanja histamina i sprječava se produljivanjem trajanja infuzije na 1-2 sata. (39)

10.3. Tetraciklini

Tetraciklini su bakteriostatski antibiotici širokoga spektra koji inhibiraju sintezu proteina. Djelotvorni su protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija, anaeroba, rikecija, klamidija, mikoplazma i nekih protozoa. Ulaze u stanicu pasivnom difuzijom i aktivnim transportom, u stanici se vežu na 30S podjedinicu bakterijskog ribosomai blokiraju elongaciju peptidnog lanca.

Poznata su tri mehanizma rezistencije bakterija na tetracikline: otežan utok ili pojačano izbacivanje putem aktivnog membranskog transporta, stvaranje proteina

koji otežava vezanje tetraciklina na ribosome i enzimsku inaktivaciju.

Tetraciklini se dobro raspodjeljuju u tjelesnim tekućinama i tkivima, prolaze kroz placentu i izlučuju se u majčinom mlijeku. Većinom se izlučuju putem žuči i mokraćom. Dije se na kratkodjelujuće ($t_{1/2}$ = 6-8 sati), srednjedjelujuće ($t_{1/2}$ = 12 sati) i dugodjelujuće ($t_{1/2}$ = 16-18 sati).

Doksiciklin koji se koristi u prevenciji kirurških infekcija spada u dugodjelujuće.

Štetni učinci tetraciklina posljedica su njihove izravne toksičnosti: mijenjaju normalnu crijevu floru, vežu se na kalcij deponiran u novonastalim kostima ili zubima male djece, mogu biti hepatotoksični, nefrotoksični, intravenska injekcija može uzrokovati vensku trombozu, mogu inducirati osjetljivost na sunčevu svjetlost, a vestibularne reakcije poput vrtoglavice, omaglice, povraćanje i mučnine zabilježeni su posebno za doksiciklin pri dozama višima od 100 mg.

10.4. Klindamicin

Klindamicin je predstavnik linkozamida. Priječi sintezu proteina vezanjem na 50S podjedinicu ribosoma u bakterijskoj stanici. U koncentracijama 0,5-5 µg/mL inhibira streptokoke, stafilokoke, pneumokoke. Enterokoki i gram-negativni aerobi su rezistentni. Rezistencija na klindamicin nastaje zbog mutacije veznog mjesta na ribosomu, modifikacije veznog mjesta ili enzimске inaktivacije. Gram-pozitivni i gram-negativni anaerobi obično su osjetljivi. 90% klindamicina veže se za proteine plazme, dobro prodire u većinu tkiva uključujući apscese. Izlučuje se putem mokraće i žuči. Štetni učinci klindamicina su proljev, mučnina i kožni osipi. Primjena klindamicina rizični je čimbenik za proljev i kolitis uzrokovan bakterijom *Clostridium difficile*. (40)

10.5. Aminoglikozidi

Aminoglikozidi su baktericidni antibiotici koji ireverzibilno inhibiraju sintezu proteina vežući se na 30S podjedinicu ribosoma. Mehanizmi rezistencije bakterija na aminoglikozide su sljedeći: stvaranje transferaza koje inaktiviraju aminoglikozide, poremećen ulazak aminoglikozida u stanicu, promjena ili mutacija receptorskog proteina na 30S ribosomskoj podjedinici. Aminoglikozidi se intravenski obično primjenjuju u 30 do 60 minutnoj infuziji, pokazuju učinak ubijanja bakterija ovisan o koncentraciji i imaju značajan postantibiotski učinak. Izlučuju se bubregom razmjerno klirensu kreatinina. Svi su aminoglikozidi nefrotoksični i ototoksični.

Gentamicin je djelotvoran samostalno, ali i kao sinergistički lijek s β -laktamskim antibioticima protiv pseudomonasa, proteusa, enterobaktera, klepsijele, seracije, i drugih gram-negativnih štapića. Kao i svi aminoglikozidi ne djeluje na anaerobe. Rezistencija na gentamicin brzo se pojavljuje u stafilokoka zbog selekcije permeabilnih mutanata. (41)

10.6. Fluorokinoloni

Kinoloni inhibiraju DNA-girazu te spriječavaju relaksaciju pozitivno zavijene DNA koja je potrebna za normalnu transkripciju i translaciju. Fluorokinoloni imaju odličnu aktivnost protiv gram-negativnih aerobnih bakterija. Ciprofloksacin dobro djeluje protiv gram-negativnih i ima umjerenu aktivnost protiv gram-pozitivnih bakterija. Posebno dobro djeluje na *Pseudomonas aeruginosa*.

Rezistencija nastupa zbog jedne ili više točkastih mutacija ciljnog enzima u regiji vezanja fluorokinolona ili zbog promjene permeabilnosti membrane organizma. Rezistencija može biti i plazmidski posredovana.

Serumske koncentracije intravenski primjenjenog lijeka slične su koncentracijama oralno primjenjenog. Ciprofloksacin se iz tijela eliminira putem jetre i bubrega. Potencijalni štetni učinci su mu: gastrointestinalni poremećaji, neurotoksičnost i tendinitis. (42)

10.7. Metronidazol

Metronidazol je nitroimidazol. Lijek je protiv protozoa, a snažno antibakterijski djeluje protiv anaeroba uključujući *Bacterioides spp.* i *Clostridium spp.*

Dobro se raspodjeljuje u tkivima, prodire i u likvor i mozak. Metabolizira se u jetrima. Neželjeni štetni učinci metronidazola su mučnina, proljev i stomatitis. Pri produljenom liječenju ili intravenskoj infuziji može se javiti periferna neuropatija. Ima učinak sličan disulfiramu pa pacijenti trebaju izbjegavati konzumaciju alkohola. Opisani su slučajevi potencijacije učinaka kumarinskih antikoagulanasa uz istodobnu primjenu metronidazola. Fenitoin i fenobarbital mu ubrzavaju eliminaciju, a cimetidin usporava.

(43)

11. ZAKLJUČAK

Kirurške infekcije stalan su izazov koji prati razvoj moderne medicine. Razvojem boljih preventivnih, dijagnostičkih i terapijskih metoda u posljednjih desetak godina smanjuje se njihov broj, ali s obzirom na svakodnevnu pojavu novih multirezistentnih sojeva bakterija, sve su kompliciranije.

Da bi se infekcija smatrala kirurškom infekcijom mora se pojaviti unutar 30 dana od operativnog zahvata ili unutar jedne godine od operacije ako je ugrađen implantat uz tipične znakove i simptome upalnog zbivanja ili mora biti potvrđena laboratorijskim ili drugim dijagnostičkim metodama.

Njihova prevencija od velikog je značaja u smanjenju troškova svake bolnice, bolničkog odjela i zdravstvenog sustava u cjelini. Ipak, daleko najupečatljiviji utjecaj prevencija kirurških infekcija ima na srce medicine: pojedinca- samog pacijenta. Preoperativne preventivne mjere zahtijevaju tuširanje pacijenta antiseptikom prije zahvata, adekvatnu antibiotsku profilaksu te eventualno odstranjivanje dlaka s operativnog polja i dekolonizaciju nositelja *S. aureusa*.

Intraoperativne mjere obuhvaćaju sterilizaciju instrumenata i druge medicinske opreme, ulazak osoblja u operacijski trakt, odijevanje osoblja u sterilnu odjeću, kirurško pranje ruku, posebne uvjete u operacijskoj dvorani koji uključuju ventilaciju, pravilnu upotrebu sterilnih rukavica, pranje operacijskog polja, adekvatnu oksigenaciju pacijenta, prevenciju hipotermije, održavanje euglikemije te pravilno zatvaranje rane.

Koncentracija lijeka mora biti unutar terapijskih vrijednosti tokom cijelog operativnog zahvata i par sati nakon zatvaranja kirurškog reza i završetka operacije.

Nakon operacije potrebno je prekinuti antibiotsku profilaksu unutar vremena zadanog važećim smjernicama, održavati normoglikemiju, pregledavati i njegovati ranu.

Pacijent otpušten iz bolnice mora dolaziti nadležnom kirurgu i obiteljskom liječniku na redovite kontrole.

Uspješna prevencija kirurške infekcije za pacijenta znači brz oporavak od operativnog zahvata, kraći boravak u bolnici i izbjegavanje komplikacija kao što su reoperacije i zaraza rezistentnim sojevima bakterija.

Kako bi se spriječila pojava kirurških infekcija potreban je interdisciplinarni pristup ovoj problematici- samo međusobnom suradnjom svih medicinskih grana (od mikrobiologa, infektologa, kirurga, anesteziologa, interniste, radiologa, citologa, patologa, obiteljskog liječnika, zdravstveno-laboratorijskih inženjera i tehničara, medicinskih sestara i tehničara, fizikalnih terapeuta...) prevencija može biti uspješna.

12. ZAHVALE

Zahvaljujem svima koju su izdvojili svoje dragocjeno vrijeme te savjetima i prijedlozima pomogli prilikom stvaranja ovog diplomskog rada.

Posebno zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ani Budimir na stručnom vodstvu i podršci.

Isto tako, želim se posebno zahvaliti svojoj obitelji na ljubavi, strpljenju i vjeri u mene u svemu što radim te mogućnosti školovanja koju su mi pružili.

13. LITERATURA

1. Tsai DM, Caterson EJ. Current preventive measures for health-care associated surgical site infections: a review. *Patient Saf Surg.* 2014;8:42.
2. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, i sur. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-627.
3. Griškevičienė J, Suetens C. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of Surgical Site Infections in Europe 2010-2011.: Stockholm: ECDC; 2013.
4. Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical Site Infection Prevention: How We Do It. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11(3):289-294.
5. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR, the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for the prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:247-280.
6. Damani N. Poslijeoperacijske infekcije. U: Damani N. ur. Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015, str. 260-279.

7. Quadan M, Cheadle WG. Common Microbial Pathogens in Surgical Practice. Surg Clin N Am 2009; 89: 295-310
8. Tambić Andrašević A. Osjetljivost bakterijskih izolata na antibiotike u Hrvatskoj. U: Poljčanin T, Benjak T. ur. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2014. godinu. Zagreb, Hrvatska: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2015, str. 163-5.
9. Wilcox MH. Clostridium difficile. U: Fraiese AP, Bradley C. ur. Ayliffe's Control of Healthcare- Associated Infection. 5.izd. London: Hodder Arnold; 2009, str. 253-9.
10. Hodoba N, Špiček Macan J, Majerić Kogler V. Preoperacijska procjena perioperacijskog rizika i perioperacijsko liječenje. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, ur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007, str. 9.
11. Stanec S. Rana i cijeljenje rane. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, ur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007, str. 205.
12. Maragakis LL, Perl TM. Basics of Surgical Site Infection Surveillance and Prevention. U: Lautenbach E, Woeltje KF, Malani PN. Practical Healthcare Epidemiology. 3.izd. Chicago: The University of Chicago Press; 2010, str. 173-85.

13. Francetić I, Sardelić S, Bukovski-Simonoski S. Smjernice o antimikrobnoj profilaksi u kirurgiji. Lijec Vjesn 2010;132(7-8):203-17.
14. Donker JMW, van der Laan L, Hendriks YJAM, Kluytmans JAJW. Evaluation of Staphylococcus aureus Nasal Carriage Screening before Vascular Surgery. PLoS ONE. 2012; 7(6): e38127.
15. Phillips M, Rosenberg A, Shopsin B, i sur. Preventing Surgical Site Infections: A Randomized, Open-label Trial of Nasal Mupirocin Ointment and Nasal Povidone Iodine Solution. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Jul; 35(7): 826–832.
16. Kirby JP, Mazuski JE. Prevention of Surgical Site Infection. Surg Clin N Am 2009; 89: 365-389.
17. Bailey RR, Stuckey DR, Norman BA, i sur. Economic Value of Dispensing Home-Based Preoperative Chlorhexidine Bathing Cloths to Prevent Surgical Site Infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(5):465-471.
18. Gawande A, Weiser T. WHO Guidelines for Safe Surgery 2009: Safe Surgery Saves Lives. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2009. WHO Press

19. Hopper P. Sterilization. U: Fraise AP, Bradley C. ur. Ayliffe's Control of Healthcare- Associated Infection. 5.izd. London: Hodder Arnold; 2009, str. 67-87.
20. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. U: Lautenbach E, Woeltje KF, Malani PN. Practical Healthcare Epidemiology. 3.izd. Chichago: The University of Chichago Press; 2010, str. 61-80.
21. Fraise AP, Bradley C. Decontamination of equipment, the enviroment and the skin. U: Fraise AP, Bradley C. ur. Ayliffe's Control of Healthcare- Associated Infection. 5.izd. London: Hodder Arnold; 2009, str. 107-49.
22. Junker T, Mujagic E, Hoffmann H, i sur. Prevention and control of surgical site infections: review of the Basel Cohort Study. Swiss Med Wkly. 2012 Sep 4;142:w13616
23. Pérez-Blanco V, García-Olmo D, Maseda-Garrido E, Nájera-Santos MC, García-Caballero J. Evaluación de un paquete de medidas para la prevención de la infección de localización quirúrgica en cirugía colorrectal. Cir Esp.2015;93:222–228
24. Spagnolo AM, Ottria G, Amicizia D, Perdelli F, Cristina ML. Operating theatre quality and prevention of surgical site infections. J Prev Med Hyg. 2013 Sep; 54(3): 131–137.

25. Taylor E, Hoffman P. Operating theatres. U: Fraise AP, Bradley C. ur. Ayliffe's Control of Healthcare- Associated Infection. 5.izd. London: Hodder Arnold; 2009, str. 375-95.
26. Bosanquet D, Jones C, Gill N, Jarvis P, Lewis M. Laminar flow reduces cases of surgical site infections in vascular patients. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95(1):15-19.
27. Maiwald M, Chan ESY. The Forgotten Role of Alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Perceived Role of Chlorhexidine in Skin Antisepsis. Khan AU, ur. *PLoS ONE.* 2012;7(9):e44277.
28. Kao LS, Millas SG, Pedroza C, Tyson JE, Lally KP. Should Perioperative Supplemental Oxygen Be Routinely Recommended for Surgical Patients? A Bayesian Meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;256(6):894-901.
29. Jeon CY, Furuya EY, Berman MF, Larson EL. The Role of Pre-Operative and Post-Operative Glucose Control in Surgical-Site Infections and Mortality. *PLoS ONE.* 2012; 7(9): e45616
30. van der Slegt J, van der Laan L, Veen EJ, i sur.. Implementation of a Bundle of Care to Reduce Surgical Site Infections in Patients Undergoing Vascular Surgery. *PLoS ONE.* 2013; 8(8): e71566

31. Gheorghe A, Roberts TE, Pinkney TD, i sur. The Cost-Effectiveness of Wound-Edge Protection Devices Compared to Standard Care in Reducing Surgical Site Infection after Laparotomy: An Economic Evaluation alongside the ROSSINI Trial. PLoS ONE . 2014; 9(4): e95595
32. Mihaljevic AL, Müller TC, Kehl V, Friess H, Kleeff J. Wound Edge Protectors in Open Abdominal Surgery to Reduce Surgical Site Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2015; 10(3):e0121187
33. Formanek MB, Herwaldt LA, Perencevich EN, Schweizer ML. Gentamicin/Collagen Sponge Use May Reduce the Risk of Surgical Site Infections for Patients Undergoing Cardiac Operations: A Meta-Analysis. Surg Infect (Larchmt). 2014 Jun 1; 15(3): 244–255.
34. Daoud FC, Edmiston CE, Leaper D. Meta-Analysis of Prevention of Surgical Site Infections following Incision Closure with Triclosan-Coated Sutures: Robustness to New Evidence. Surg Infect (Larchmt). 2014;15(3):165-181.
35. Ando M, Tamaki T, Yoshida M, i sur. Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2-octyl-cyanoacrylate and staples for wound closure. Eur Spine J. 2014 Apr; 23(4): 854–862.

36. Wilson P. Surveillance, audit, records and reports. U: Fraiese AP, Bradley C. ur. Ayliffe's Control of Healthcare- Associated Infection. 5.izd. London: Hodder Arnold; 2009, str. 41-66.
37. Yao K, Bae L, Yew WP. Post-operative wound management. Aust Fam Physician. 2013 Dec; 42 (12) : 867-70
38. Al-Niaimi AN, Ahmed M, Burish N, et al. Intensive postoperative glucose control reduces the surgical site infection rates in gynecologic oncology patients. Gynecol Oncol. 2015 Jan;136(1):71-76.
39. Chambers HF, Deck DH. Beta-laktamski i drugi antibiotici koji djeluju na staničnu stijenku i membranu. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 773-93.
40. Chambers HF, Deck DH. Tetraciklini, makrolidi, klindamicin, kloramfenikol, streptogramini, doksazolidinoni. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 795-805.
41. Chambers HF, Deck DH. Aminoglikozidi i spektinomycin. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 807-14.

42. Chambers HF, Deck DH. Sulfonamidi, trimetoprim i kinoloni. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 815-29.
43. Rosenthal PJ. Lijekovi protiv protozoa. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 912-14.

14. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 04. 01. 1992. godine u Koprivnici (HR). Pohađala sam osnovnu školu „Đuro Ester“ i opću gimnaziju „Fran Galović“. Za vrijeme osnovne škole aktivno sam se bavila novinarstvom, bila sam urednica dječje radio emisije „Pokvareni gramofon“, član gradskog Savjeta mladih te sam kao članica Mažoretkinja grada Koprivnice osvojila broncu na Državnom prvenstvu u mažoret plesu. Oduvijek su me zanimale prirodne znanosti pa sam tako pohađala dodatnu nastavu i natjecanja iz matematike, geografije, kemije i biologije. U srednjoj školi počela sam se više baviti solo pjevanjem i sviranjem električne bass gitare, osnovala sam i vodila ženski rock bend, nastavila sam se baviti novinarstvom, volontiranjem i sudjelovati u natjecanjima iz povijesti, biologije i matematike. Na državnoj maturi iz predmeta biologija moj rezultat bio je najbolji u gimnaziji. Obje škole završila sam s odličnim uspjehom.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2010. godine. Tijekom školovanja na fakultetu nastavila sam se aktivno baviti glazbom u 2 benda, a od druge do pete godine bila sam aktivna članica (alt i solistica) studentskog zbora „Lege artis“ u čijem sam sastavu dobila i Posebnu Rektorovu nagradu. Sudjelovala sam u studiji „Procjena ravnoteže u hospitaliziranih pacijenata s reumatoidnim artritismom“ („Balance assessment in hospitalized patients with rheumatoid arthritis“) čiji je sažetak objavljen u časopisu „Reumatizam“ Hrvatskog reumatološkog društva 2014. godine.

Dvije akademske godine bila sam demonstrator na Katedri za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju na radilištima KBC Rebro i ŠNZ A. Štampar.

Od stranih jezika govorim engleski i njemački jezik. Dobro poznajem rad na računalu. Moja područja interesa su: klinička mikrobiologija, obiteljska medicina, ginekologija i javno zdravstvo.